

Instituts de Physiologie des Universités de Genève et de Zurich

L'activité électrique à rythme respiratoire de la moelle allongée

THÈSE

présentée à la Faculté de Médecine
de l'Université de Zurich
pour obtenir le grade de Docteur en médecine

par

ODETTE ACHARD

de Genève

Acceptée sur le préavis du Professeur Oscar Wyss

Zurich 1954

Benno Schwabe & Co · Bâle



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Instituts de Physiologie des Universités de Genève et de Zurich

L'activité électrique à rythme respiratoire de la moelle allongée

THÈSE

présentée à la Faculté de Médecine
de l'Université de Zurich
pour obtenir le grade de Docteur en médecine

par

ODETTE ACHARD

de Genève

Acceptée sur le préavis du Professeur Oscar Wyss

Zurich 1954

Benno Schwabe & Co · Bâle

Que Monsieur le Professeur *Oscar Wyss*, qui nous a dirigée et conseillée dans cette thèse, veuille trouver ici l'expression de notre vive reconnaissance.

Nous exprimons notre gratitude à Mesdemoiselles *V. M. Bucher* et *A. Jaussi* pour leur précieuse collaboration.



La partie expérimentale de ce travail est publiée dans
Helv. Physiol. Acta **12**, Fasc. 4 (1954)

Introduction

L'existence et la localisation d'un centre respiratoire au niveau du bulbe ont été démontrées au cours du XIXe siècle par de nombreuses expériences étudiant l'effet, sur la respiration, de sections à divers niveaux, de destructions localisées, de stimulations électriques ou encore de refroidissements locaux. Les progrès de la technique ont permis, d'abord au moyen du galvanomètre à corde, puis de l'oscillographe cathodique, d'enregistrer les courants d'action des muscles et des nerfs qui interviennent dans les mécanismes de la respiration, qui reflètent l'activité du centre respiratoire ou qui la modulent.

Plus récemment encore, l'enregistrement des courants d'action bulbaires rythmés sur les phases de la respiration a aidé à déterminer les régions de la moelle allongée en rapport avec la respiration. Les premiers, *Gesell, Bricker et Magee* (1936), au moyen de microélectrodes placées dans le tronc cérébral du chien, ont capté des courants d'action respiratoires. La recherche histologique des endroits ayant fourni une corrélation entre l'activité électrique et la manifestation respiratoire leur a permis de préciser les diverses structures nerveuses impliquées dans le mécanisme de la respiration au niveau du système nerveux central, structures nombreuses et variées, pouvant être considérées comme appartenant soit au système afférent, soit aux relais centraux, soit au système efférent. La région environnant l'obex s'est révélée la plus riche en courants d'action respiratoires (inspiratoires ou expiratoires), cette région pouvant être regardée comme «centre» principal ou comme mécanisme de contrôle, tandis que les rares courants d'action respiratoires rencontrés au niveau du mésencéphale et du diencéphale mettraient en évidence le rôle de régulation de ces régions; de même, les courants d'action dérivés des pédoncules cérébelleux inférieurs souligneraient celui du cervelet. La moelle cervicale en a également fourni. Ces localisations cervicales sont considérées par les auteurs comme des relais pour l'innervation des muscles respiratoires.

Dans un travail ultérieur, ces mêmes auteurs (*Gesell, Magee et Bricker*, 1940) ont étudié et comparé les caractéristiques des décharges unicellulaires des courants d'action respiratoires ainsi que les rapports entre l'aspect de ces derniers et la phase de la respiration; ils en ont conclu qu'il existait trois types principaux de décharges respiratoires: un premier type dont l'activité électrique augmente lentement et cesse brusquement, et qui se rencontre surtout dans les courants d'action inspiratoires; un deuxième type dont l'activité s'installe brusquement et décroît lentement; un troisième, dont l'activité

se maintient à une fréquence régulière. Ces deux derniers sont surtout expiratoires. Quelle que soit la structure nerveuse à l'origine, le même type se retrouve tout le long de la chaîne des formations intervenant dans la respiration, qu'il provienne des afférences (nerf vague, noyau de Burdach), des formations intermédiaires (substance réticulée), des voies de relais (faisceau réticulo-spinal), des cellules motrices (noyau ambigu, cellules de la corne antérieure de la moelle), des voies efférentes (nerf phrénique) ou encore des muscles respiratoires (muscles intercostaux).

Reprenant ces recherches, *Woldring* (1950), puis *Dirken* et *Woldring* (1951), *Woldring* et *Dirken* (1951) ont étudié chez le lapin les courants d'action bulbaires en relation avec la respiration, courants de trois sortes: inspiratoires, c'est-à-dire débutant avec l'inspiration, se maintenant tout au long et disparaissant à la fin de l'inspiration; expiratoires, c'est-à-dire coïncidant avec la phase expiratoire. Pour les auteurs, ces courants d'action auraient comme origine les neurones inspiratoires et expiratoires du centre respiratoire. La troisième sorte de décharges, débutant après le commencement de l'inspiration et se terminant pendant l'expiration, serait d'origine afférente et prendrait naissance dans les tensio-récepteurs des poumons. Au niveau du bulbe, ces courants d'action proviendraient des voies centrales des fibres afférentes des vagues. Ils disparaissent complètement lors d'un blocage anélectrotonique des vagues pour réapparaître dès la suppression de ce dernier, faisant ainsi la preuve de leur origine afférente. Les rythmes respiratoires ont été dérivés d'une zone de 5 mm de longueur située de chaque côté de l'obex et dans laquelle *Woldring* et coll. ont reconnu une région ventro-médiane à prédominance inspiratoire et une région dorso-latérale où les courants d'action sont en majorité expiratoires.

Dans leurs recherches sur la moelle allongée de quelques animaux (chien, chat, lapin), *Amoroso*, *Bainbridge*, *Bell*, *Lawn* et *Rosenberg* (1951) ont enregistré simultanément les courants d'action respiratoires du bulbe et du diaphragme afin de comparer les fréquences des décharges centrales et périphériques et d'établir leurs relations chronologiques. Le repérage stéréotaxique des endroits explorés au niveau du bulbe ne leur a pas permis de mettre en évidence une répartition tranchée en régions inspiratoire et expiratoire.

Toutes ces recherches ont été faites sur des animaux dont les vagues étaient intacts. Aussi nous a-t-il paru intéressant de supprimer les afférences pulmonaires et, après exclusion de la majeure partie de l'activité électrique d'ordre respiratoire mais d'origine périphérique, de capter les courants d'action bulbaires à rythme respiratoire en vue de déterminer histologiquement les structures nerveuses responsables de l'innervation motrice de la respiration.

Méthode

Toutes les expériences, au nombre de 46 (numérotées de 27 à 72), ont été faites sur des lapins anesthésiés soit à l'uréthane (44) à 25% injectée par voie intrapéritonéale à la dose de 4 à 5 ml par kg de poids de l'animal, soit au Dial (2) à la dose de 0,4 ml par kg de poids.

L'animal, en profonde narcose, est mis en décubitus dorsal afin de procéder à la trachéotomie puis à la mise en place d'une canule trachéale à deux branches. Les vagues sont dégagées et sectionnées au-dessous du nerf laryngé supérieur. Dans 25 expériences (48 à 72) le nerf phrénique droit a été sectionné dans la région cervicale et son bout central glissé dans un petit tube de verre garni à l'intérieur de deux anneaux d'argent chloruré servant d'électrodes, distants de 2 mm l'un de l'autre et permettant l'enregistrement des courants d'action efférents.

Pour l'opération au niveau de la moelle allongée, l'animal est mis en décubitus ventral, la tête solidement fixée en flexion maxima dans un étau de façon à faire bâiller le plus possible l'espace entre l'atlas et l'occipital. Pour mettre le bulbe à découvert, on écarte les muscles de la nuque, on coupe le ligament atlanto-occipital et, après avoir au besoin réséqué la partie inférieure de l'occipital, on enlève la dure-mère, la pie-mère restant intacte. Il est ainsi possible d'exposer une grande partie du 4^e ventricule et d'y avoir un accès aisé, pratiquement sans hémorragie.

Pour l'enregistrement des courants d'action bulbaires, la dérivation unipolaire a été jugée préférable à la dérivation bipolaire. L'électrode différenciée est constituée par un fil de cuivre isolé de 50 μ de diamètre et d'une longueur de 3 à 4 mm. Seule la tranche de section, légèrement biseautée pour faciliter la pénétration, n'est pas isolée. L'électrode indifférente est fixée à l'os en évitant tout contact avec les muscles, ou posée sous forme d'une rondelle de cuivre à la surface de la moelle allongée. Une cabine blindée protège le dispositif des courants parasites.

Les électrodes sont reliées par un amplificateur asymétrique de trois étages (Wyss 1950) à un oscillographe cathodique. Un second oscillographe, branché en parallèle, permet de contrôler visuellement l'activité électrique. L'enregistrement se fait sur papier au bromure d'argent, se déroulant à la vitesse d'environ 15 cm/sec. Un chronographe marque le $\frac{1}{5}$ de seconde.

L'animal respire spontanément. La respiration est enregistrée au moyen d'un tambour de Marey relié à une des deux branches de la canule trachéale et muni d'un miroir. L'inspiration se marque par un déplacement vers le haut et l'expiration, par un déplacement vers le bas. En eupnée, la seconde branche de la canule reste ouverte, la respiration s'inscrit en faibles déplacements (tachogramme) tandis que la dyspnée créée par la fermeture de la canule provoque des changements considérables du volume de la capsule et par conséquent de grands déplacements du spot (pneumogramme).

A la fin de l'expérience, l'animal est perfusé avec une solution de NaCl isotonique, puis de formaline à 4%. Le cerveau est ensuite prélevé, monté à la celloïdine et coupé à 40 μ d'épaisseur. Les coupes sont colorées alternativement l'une à l'hématoxyline d'après Heidenhain et l'autre au bleu de toluidine selon la méthode de Nissl.

Il est à noter qu'aucun animal n'est mort pendant l'expérience, ce qui montre que ces électrodes de faible diamètre (50 μ) ne font que des dégâts insignifiants. Même 30 sondages successifs au niveau du même bulbe ont été bien tolérés par l'animal.

Pour la recherche des courants d'action le bulbe est sondé méthodiquement, un côté après l'autre, au moyen de l'électrode différenciée. Dès qu'un rythme respiratoire net est rencontré, il est enregistré, d'abord en respiration normale puis pendant la dyspnée. L'introduction graduelle de l'électrode a posé un problème technique. Quelques expériences ont été faites en la manœuvrant à l'aide d'un micro-manipulateur, mais la rigidité de ce système présente de gros inconvénients: les moindres dé-

Tableau 1

Résumé des expériences positives. Les chiffres entre parenthèses indiquent que de ce côté du bulbe aucune électrode n'a dérivé de rythme respiratoire. * = phrénique droit coupé; ~ = près du noyau ambigu.

No d'ordre de l'expérience	Nombre des électrodes posées		Activité enregistrée				Localisation histologique avec indication du niveau selon les planches XXXIV à XXXVIII de l'atlas de Winkler et Potter (1911)	
			inspi- ratoire	expira- toire	On lulations inspiratoires en			
	à droite	à gauche			eupnée	dyspnée		
29	(8)	2	+		—	—	~n. ambigu	XXXV
30	(3)	1	+		—	—	~n. ambigu	XXXV
33	3	(2)	+		+	+	n. ambigu	XXXVI
35 a	2		+		—	(+)	~n. ambigu	XXXVI
b		3		+	—		~n. ambigu	XXXVIII
36	0	5	+		—	+	n. ambigu	XXXV
37 a	5		+		—	—	n. ambigu ?	
							fibres du XII ?	XXXVII
b		3	+	+	+	+	n. ambigu	XXXVII
38	7	(7)	+		—		~n. ambigu ?	XXXVIII
							fibres du XII ?	XXXVI
39	(13)	4	+		—	—	?	
42	1	(6)	+	+	—	+	?	
44	(6)	5		+	—	(+)	n. ambigu	XXXVII
47	6	(5)	+		—	(+)	n. ambigu	XXXVI
51	(3)	3		+	—		n. ambigu	XXXVIII
56*	(3)	6	+		—		subst. réticulée	XXXV
62*	(2)	1	+		+	+	n. ambigu	XXXVI
63*a		3	+		(+)	(+)	n. ambigu	XXXVI
b	3		+		—	—	n. du XII	XXXV
64*	1	(10)	+		—	—	n. du XII	XXXVI
65*a		3	+		—	+	n. ambigu	XXXV
b	1			+	—	+	n. ambigu	XXXV
66*a		7	+		—	—	~n. ambigu	XXXV
b	5		+		—	—	~n. ambigu	XXXV
67*	(1)	1	+		+	+	n. ambigu	XXXV
68*a		2	+		+	+	n. ambigu	XXXVI
b	2		+	+	—		subst. réticulée	XXXV
69*	0	2	+		—	—	n. du XII	XXXVI
71*a		4	+	+	—	—	~n. ambigu	XXXV
b	3		+		—	—	n. ambigu ?	
							subst. rétic. ?	XXXIV
72*	1	(10)	+		—	+	n. ambigu	XXXV

placements du bulbe occasionnent des perturbations, spécialement pendant la dyspnée où la variation respiratoire de la pression intracrânienne du liquide céphalo-rachidien provoque des mouvements verticaux de la moelle allongée; ceux-ci brouillent l'enregistrement et créent même des pseudo-rythmes, comme *Woldring* (1950) l'a déjà remarqué. Aussi a-t-il été adopté pour la plupart des expériences un système plus souple où l'électrode, suspendue à un ressort extrêmement fin, peut suivre aisément les déplacements du bulbe. Elle est enfoncée graduellement au moyen d'une pincette et sous le contrôle d'une forte loupe. Les inconvénients de ce dispositif sont une pénétration de l'électrode moins précise qu'avec une vis micrométrique et, par tant, une exploration moins fouillée des différents niveaux du trajet. Des zones actives risquent ainsi de ne pas être repérées.

Les rythmes trop faibles ou trop fugaces ne figurent pas dans les résultats positifs. Pour l'établissement de ces derniers (tabl. 1), il n'a été tenu compte que des courants d'action à rythme respiratoire suffisamment nets pour être enregistrés. A cette règle, il n'a été fait qu'une exception: un rythme expiratoire (exp. 51) très net avait été rencontré et allait être enregistré lorsque l'animal fut animé de secousses musculaires. L'électrode, maintenue par le micromanipulateur, sortit de la zone active, provoqua une petite hémorragie, et le rythme disparut.

La zone explorée s'étend du noyau du facial au premier segment cervical.

Résultats

Au cours des 46 expériences, l'électrode a été placée 522 fois. Il y a eu 23 expériences «positives», c'est-à-dire où une (16 cas) ou deux électrodes (7 cas) ont capté des courants d'action de rythme respiratoire. Il est arrivé 4 fois que la même électrode ait dérivé successivement un rythme inspiratoire à un niveau, expiratoire à un niveau un peu différent. Pour faciliter le repérage histologique du trajet de l'électrode, sitôt un rythme respiratoire trouvé et enregistré, on retire l'électrode et ne touche plus à cette moitié du bulbe. Dans quelques expériences, le premier ou le second sondage a révélé un rythme respiratoire, mais parfois l'électrode a été mise une quinzaine de fois de chaque côté sans résultat «positif». Dans les cas «négatifs» l'activité électrique est continue et ne laisse voir aucune rythmicité d'ordre respiratoire.

I. Caractère des activités électriques enregistrées

1. Activité inspiratoire. Une activité électrique n'apparaissant que pendant la période d'inspiration (rythme inspiratoire) est rencontrée le plus fréquemment (26 fois). Cette activité peut se manifester en eupnée de deux façons: soit par des spikes rapides plus ou moins grands et plus ou moins réguliers (fig. 1, 2a et 3a), soit par des spikes accompagnés d'ondulations régulières de la ligne de base du tracé électrographique dont la période est nettement plus lente que la variation électrique constituant le spike (fig. 4a). En dyspnée, dans le premier cas, les spikes inspiratoires montrent une augmentation de la fréquence apparente et un recrutement très marqué. Ces spikes peuvent rester asynchrones (fig. 2b), ou, en corrélation avec les ondulations de la ligne de base, montrer une tendance à se grouper et à se synchroniser (fig. 3b et 11). Dans le second cas, l'ondulation de la ligne de base qui apparaît déjà en

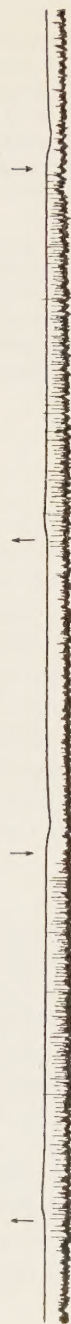


Fig. 1. Rythme inspiratoire en eupnée dérivé au voisinage du noyau ambigu. Du haut en bas: ligne continue indiquant la période respiratoire (↑ = début de l'inspiration, ↓ = début de l'expiration). Tracé oscillographique de l'activité enregistrée; négativité de l'électrode différenciée au-dessous de la ligne de base. Temps en 5e seconde. Etalonnage: 1 cm = 200 microvolts. Exp. 35a.

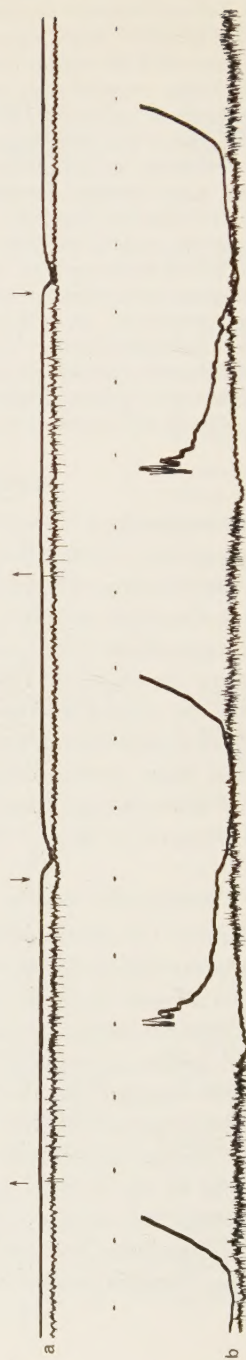


Fig. 2. Rythme inspiratoire dérivé du noyau du XII. a) eupnée, b) dyspnée; exp. 63b.

eupnée, s'accroît et devient très nette en dyspnée (fig. 4 b). Au cours d'une période d'inspiration, la fréquence apparente des spikes tend souvent à augmenter (fig. 1), mais parfois elle décroît vers la fin de l'inspiration (fig. 3 a). Il en est de même pour l'amplitude des ondulations lentes de la ligne de base (fig. 4 a, b; 5 b; 7).

2. *Activité expiratoire.* Une activité électrique accompagnant la période d'expiration (rythme expiratoire) n'est que rarement dérivée (8 fois). Elle montre en eupnée soit quelques spikes groupés au début de chaque expiration ou même un peu avant (fig. 5 a), soit des spikes plus ou moins réguliers durant toute la phase expiratoire (fig. 6 a). Au cours d'une période d'expiration, la fréquence des spikes est plus élevée au début qu'à la fin alors que leur hauteur reste la même. En dyspnée, les spikes augmentent de nombre et de fréquence apparente (fig. 5 a et b, 6 a et b). Ces spikes restent toujours asynchrones; on ne voit jamais apparaître des oscillations lentes de la ligne de base, même ébauchées, pendant la phase expiratoire, quels que soient la durée et le degré de la dyspnée. Ce fait distingue nettement l'activité électrique expiratoire de l'activité inspiratoire.

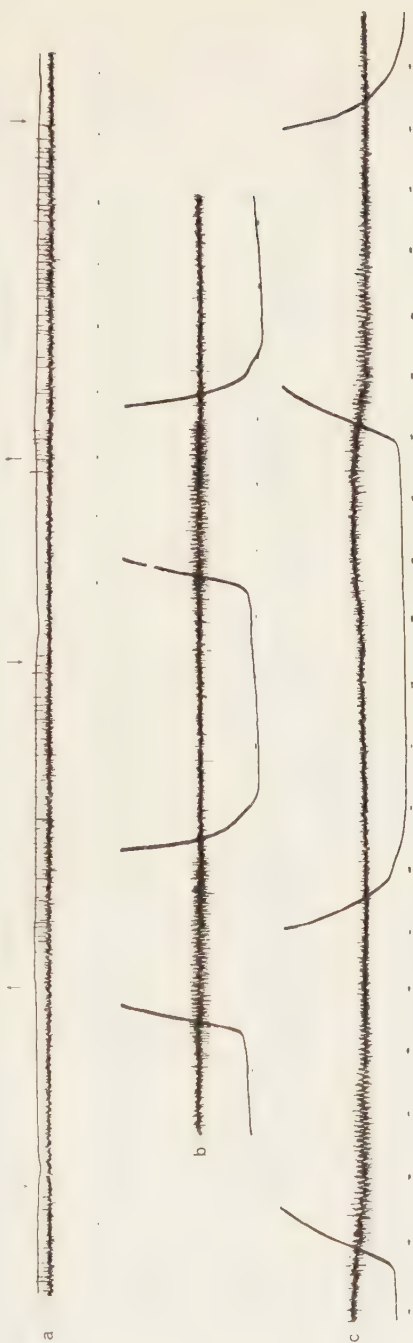


Fig. 3. Rythme inspiratoire dérivé du noyau ambigu. a) eupnée, b) dyspnée au début de l'expérience, c) dyspnée en fin d'expérience, exp. 36. (Pour le détail de la fig. 3 b, voir la fig. 11.)



Fig. 4. Rythme inspiratoire dérivé du noyau ambigu. a) eupnée, b) dyspnée; exp. 67.

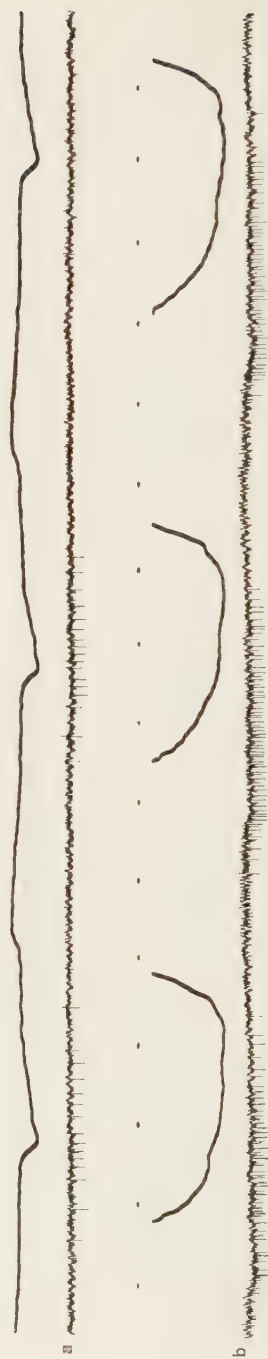


Fig. 5. Rythme expiratoire dérivé du noyau ambigu. a) eupnée, b) dyspnée, avec ondulations inspiratoires; exp. 65b.

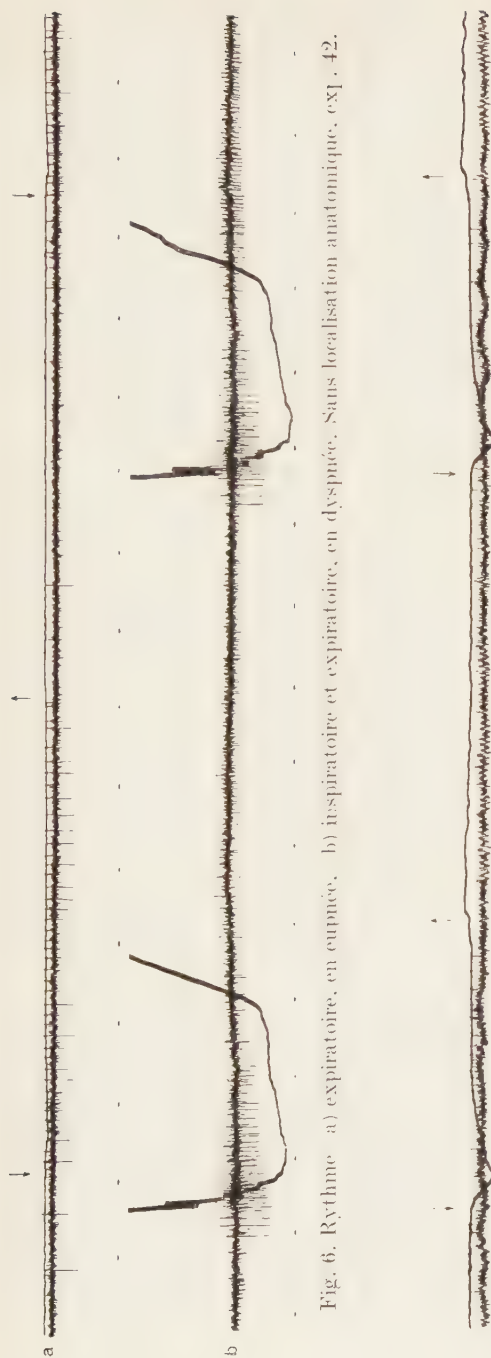


Fig. 6. Rythme a) expiratoire, en eupnée, b) inspiratoire et expiratoire, en dyspnée. Sans localisation anatomique, exp. 42.

Fig. 7. Rythme expiratoire (spikes) et inspiratoire (ondulations lentes) en eupnée, dérivé du noyau ambigu, exp. 37b.



Fig. 8. Activité continue de spikes dont la fréquence se modifie au gré de la respiration. Eupnée. Dérivée de la substance réticulée, exp. 36.

3. *Activité double, inspiratoire et expiratoire.* La différence entre les activités inspiratoire et expiratoire se manifeste tout particulièrement dans les cas où l'électrode capte non seulement une activité électrique accompagnant la période d'inspiration, mais aussi des spikes apparaissant pendant l'expiration. L'activité électrique prend ainsi l'aspect d'un «double rythme», où il y a simultanément une activité expiratoire et une activité inspiratoire d'aspect différent. Ce double rythme est très net dans les fig. 5b et 7. En eupnée, un rythme purement inspiratoire caractérisé par des ondulations lentes de la ligne de base a tout d'abord été capté, puis sans déplacement, tout au moins intentionnel de l'électrode, un second rythme s'est ajouté sous forme de spikes de fréquence basse se manifestant pendant l'expiration (fig. 7). Dans le cas de la fig. 5a, des spikes expiratoires apparaissent en eupnée comme toute activité centrale. En dyspnée (fig. 5b) cette activité est fortement accrue et des ondulations lentes coïncidant avec la première partie de la période d'inspiration s'intercalent entre les périodes d'activité expiratoire (voir aussi fig. 6b).

Un rythme respiratoire de l'activité électrique centrale, d'allure très spéciale, a été enregistré une seule fois lors de l'expérience 36 (fig. 8): de grands spikes, tous de la même hauteur, se succèdent à une fréquence qui se modifie au rythme de la respiration: élevée (environ 100 sec.) vers la fin de l'inspiration et au début de l'expiration, elle diminue progressivement au cours de cette dernière, la fréquence la plus basse (environ 15/sec.) se trouvant dans la première partie de l'inspiration, puis elle augmente à mesure que l'inspiration se développe. Les changements de fréquence sont graduels et ni le maximum ni le minimum ne correspondent au moment de l'inversion du rythme respiratoire.

4. *Aspects de fréquence.* Lorsque l'activité centrale se manifeste sous forme de spikes, la fréquence de ces derniers ne représente une valeur réelle que dans les cas où elle peut être attribuée à des unités individuelles de cellules ou de fibres.

Il en est tout autrement des ondulations lentes qui n'apparaissent que pendant la période d'inspiration et qui n'ont jamais été observées pendant l'expiration.

Tout en étant liées à l'activité inspiratoire, ces ondulations ne deviennent bien visibles qu'un peu après le début des spikes inspiratoires et le restent durant la première moitié de l'inspiration. Elles disparaissent au cours de la seconde moitié, les spikes redevenant irréguliers (fig. 3b, 11 et 4b). 5 fois ce phénomène d'ondulation inspiratoire s'est produit en état de dyspnée alors qu'en eupnée les courants d'action inspiratoires s'inscrivaient sur une ligne de base à bruit de fond irrégulier (exp. 35a, 36, 47, 65a, 72). Dans 3 cas d'activité expiratoire la dyspnée a fait apparaître une ondulation régulière de la ligne de base pendant l'inspiration (exp. 42, 44, 65b). Toutefois, la dyspnée n'est pas indispensable, car 6 fois une ondulation inspiratoire

s'est déjà manifestée en eupnée, la dyspnée ne faisant alors que la renforcer. A l'inverse, une dyspnée, même poussée, ne crée pas nécessairement cette ondulation inspiratoire. Dans 12 expériences la dyspnée ne l'a pas montrée, bien qu'en eupnée une activité inspiratoire ait été enregistrée. Ce phénomène n'est pas non plus inhérent à l'état de l'animal, car dans 2 expériences (37 et 63) où chaque côté du bulbe a fourni un rythme inspiratoire, d'un seul côté une ondulation inspiratoire est

Tableau 2
Fréquence des ondulations inspiratoires et de la synchronisation d'influx dans le nerf phrénique.
Nombre de périodes par seconde.

No d'ordre de l'expérience	Bulbe	Nerf phrénique
33	100-105	
35a	75-80	
36	75-80 60-65	
37	75-80	
42	95-100	
44	75-80	
47	70-75	
62	75-80	95
63a	80-85	95-100
65a	95-100	115-120
65b	90-95	
67	95-100	115-120
68a	90-95	115-120
72	100-105	115-120

apparue en eupnée et a été renforcée par la dyspnée, alors que de l'autre côté une forte dyspnée ne provoquait aucune ondulation de la ligne de base.

Ces ondulations inspiratoires sont d'une régularité remarquable. Leur fréquence est située entre 70 et 105 par seconde, selon l'animal (tabl. 2). Elle ne varie guère chez un même animal, sauf si l'expérience se prolonge trop longtemps, comme par exemple dans l'expérience 36, où 14 enregistrements ont été pris en alternant eupnée et dyspnée et où cette dernière a été poussée à deux reprises jusqu'à l'arrêt respiratoire. Au début la fréquence est à 75-80 par seconde (fig. 3b et 11) pour descendre, tout à la fin, à 65-60 par seconde (fig. 3c). Cette baisse de fréquence, observée au cours de l'expérience 36, peut être expliquée par un refroidissement des centres causé, d'une part, par la position de l'animal qui favorise la déperdition de chaleur et, d'autre part, par la mise à nu du bulbe.

II. Localisations

Toutes les 23 expériences positives ont été contrôlées histologiquement, ainsi que 13 expériences négatives. De sorte qu'en tout 215 électrodes, dont 28 ayant dérivé un rythme respiratoire en un ou plusieurs points de leur trajet, ont pu être localisées. Dans l'examen des coupes, les difficultés auxquelles on se heurte sont le faible diamètre de l'électrode, qui parfois ne crée que des lésions minimes, difficiles à repérer, l'entre-croisement des trajets des électrodes et leurs entrées trop rapprochées. Aussi a-t-on essayé d'obvier à cet inconvénient en ne faisant qu'un petit nombre de sondages dans chaque expérience (5 à 6 en moyenne par côté, avec un minimum de 1

et un maximum de 16 pour les expériences étudiées histologiquement, la moyenne des électrodes des expériences positives étant de 3 à 4 par côté).

Pour l'établissement des schémas des localisations, nous avons choisi, de préférence à celui de *Meessen et Olszewski* (1949), l'atlas de *Winkler et Potter* (1911), qui contient un plus grand nombre de coupes de la région du bulbe intéressée. Les localisations ayant donné un rythme respiratoire ont été séparées de celles qui n'en ont pas fourni et ont été groupées sur le côté droit des schémas correspondant aux planches XXXII à XXXIX de l'atlas de *Winkler et Potter* (fig. 9). Les points marqués ne désignent que le niveau extrême du trajet des électrodes. Leur entrée n'a pas été indiquée, car, pour la plupart, elles ont pénétré dans la région des noyaux de Goll. *Burdach et Monakow*, pour quelques-unes un peu plus latéralement à travers la racine descendante du trijumeau et pour d'autres, à travers le noyau du XII.

1. Résultats positifs. Le plus souvent, le rythme respiratoire a été dérivé à l'extrémité du trajet de l'électrode qui est indiquée sur les schémas par un triangle noir pour les rythmes inspiratoires et un triangle blanc pour les rythmes expiratoires. Parfois, pour essayer de trouver un rythme plus prononcé, l'on est descendu un peu plus bas sans succès, ou encore, l'électrode enfoncée sans rencontrer de rythme, on n'a noté celui-ci que lors du retrait progressif de l'électrode. Ces derniers cas sont indiqués par des traits montrant que l'activité a été dérivée quelque part sur ce trajet sans que le niveau exact puisse en être précisé. Les électrodes ayant donné des rythmes inspiratoires et expiratoires à des niveaux très proches d'un même trajet sont figurées par un triangle noir-blanc.

Rythmes inspiratoires. Des 26 cas de rythmes inspiratoires rencontrés, 21 ont pu être localisés avec une exactitude satisfaisante. Ils se répartissent ainsi:

16 fois le noyau ambigu ou son voisinage (exp. 29, 30, 33, 35a, 36, 37b, 47, 62, 63a, 65a, 66a, 66b, 67, 68a, 71a, 72);

2 fois la substance réticulée (exp. 56, 68b);

3 fois le noyau du XII (exp. 63b, 64, 69).

Par suite de l'entre-croisement des trajets des électrodes ou du fait de leurs entrées trop proches, 5 fois nous n'avons pas pu établir avec certitude le lieu de dérivation des courants d'action respiratoires, mais il faut remarquer que pour 3 cas (exp. 37a, 38, 71b), une des origines possibles est le noyau ambigu ou sa proximité.

Rythmes expiratoires. Les 8 rythmes expiratoires rencontrés ont été localisés 7 fois:

6 fois dans ou près du noyau ambigu (exp. 35b, 37b, 44, 51, 65b, 71a);

1 fois dans la substance réticulée (exp. 68b).

Rythmes doubles, inspiratoire et expiratoire. Des 4 cas 3 ont été localisés:

2 fois dans ou près du noyau ambigu (exp. 37b, 71a);

1 fois dans la substance réticulée (exp. 68b).



Fig. 9. Légende voir page 17.

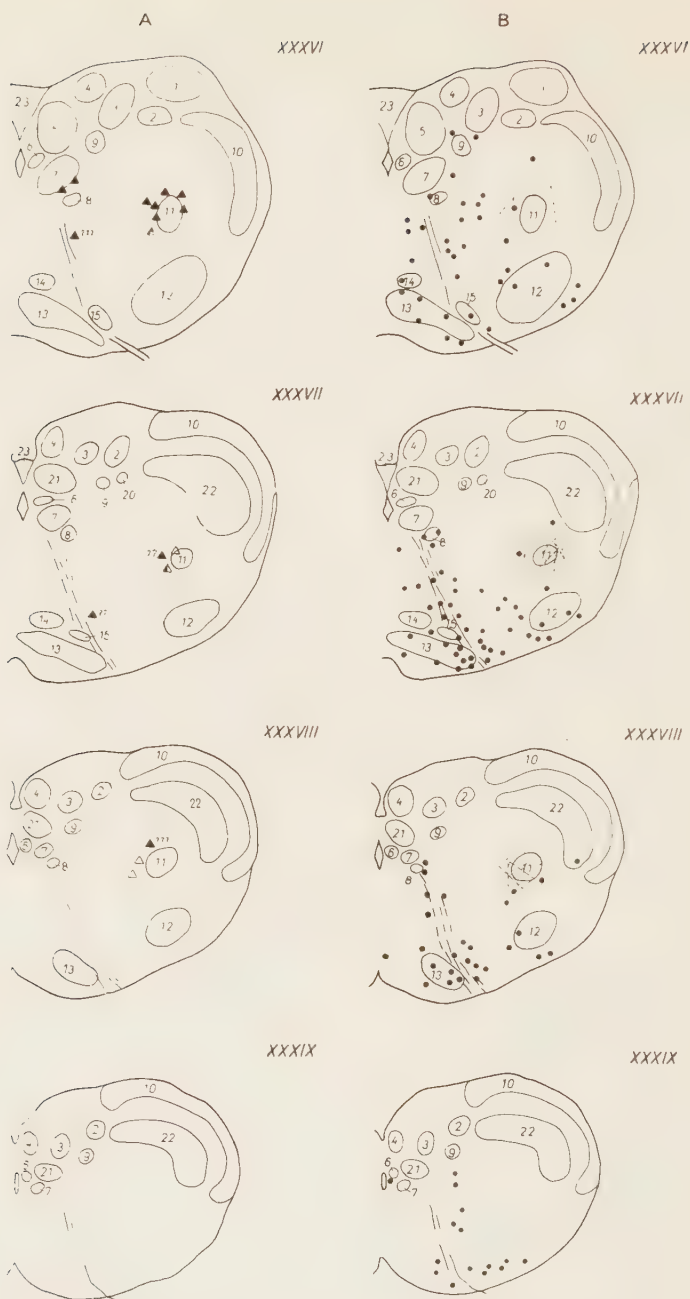


Fig. 9 (suite). Légende voir page suivante.

Dans l'expérience 36 l'électrode, à une certaine profondeur a tout d'abord dérivé une activité inspiratoire avec ondulations lentes en dyspnée. En retirant l'électrode d'un peu plus de 1 mm. le rythme inspiratoire a disparu et une activité différente, caractérisée par une suite ininterrompue de spikes dont la fréquence augmente et diminue avec la respiration, est brusquement apparu (fig. 8). L'examen des coupes a montré que le rythme inspiratoire avait été dérivé au niveau du noyau ambigu et que l'électrode avait parcouru le trajet suivant: entrée par la partie médiane du noyau du corps restiforme, elle est passée entre les noyaux de Monakow et de Burdach, a traversé la partie latérale du noyau parasolitaire et frisé le bord interne de la substance gélatineuse du trijumeau, puis elle a cheminé dans la substance réticulée avant de toucher le noyau ambigu. Ainsi cette activité à fréquence modulée selon le rythme respiratoire a probablement été dérivée au niveau de la substance réticulée.

La fig. 9 montre que les courants d'action respiratoires ont été dérivés d'une zone assez étroite comprenant pratiquement les planches XXXIV à XXXVIII de l'atlas de *Winkler et Potter*, c'est-à-dire le niveau de la substance glieuse. La région du noyau du XII n'a donné que des rythmes inspiratoires tandis que celle du noyau ambigu, bien qu'ayant surtout fourni des rythmes inspiratoires, a également donné quelques rythmes expiratoires.

Fig. 9. Localisations anatomiques par coupes histologiques des électrodes ayant dérivé les activités suivantes:

A. Résultats positifs

▲ = rythme inspiratoire; △ = rythme expiratoire; ▲ = rythme inspiratoire et expiratoire presque au même niveau; — = rythme inspiratoire quelque part sur le trajet; — = rythme expiratoire quelque part sur le trajet. — Les expériences 37a, 38 et 71b pour lesquelles il y a deux possibilités de localisation sont désignées par un, deux et trois points d'interrogation joints au ▲.

B. Résultats négatifs

Les électrodes n'ayant pas capté de rythmes respiratoires sont indiquées par ● et leur passage dans ou près du noyau ambigu, par ---. Les chiffres romains se rapportent aux planches de l'atlas de *Winkler et Potter* (1911).

- | | |
|---|------------------------------------|
| 1 Nucleus proprius corporis restiformis | 13 Oliva inferior |
| 2 Nucleus Monakow | 14 Nucleus para-olivaris dorsalis |
| 3 Nucleus Burdach | 15 Nucleus para-olivaris lateralis |
| 4 Nucleus Goll | 16 Nucleus nervi IX |
| 5 Nucleus dorsalis nervi X | 17 Nucleus nervi VII |
| 6 Nucleus intercalatus Staderini | 18 Nucleus dorsalis nervi VIII |
| 7 Nucleus nervi XII | 19 Nucleus radialis descendens |
| 8 Nucleus Roller | nervi VIII |
| 9 Nucleus fasciculi solitarii | 20 Nucleus parasolarius |
| 10 Radix spinalis nervi V | 21 Nucleus dorsalis nervi XI |
| 11 Nucleus ambiguus | 22 Nucleus radialis spinalis V |
| 12 Nucleus funiculi lateralis | 23 Substantia glia |

En considérant le tableau 1 on voit que les électrodes ayant capté des ondulations inspiratoires soit lors de l'eupnée, soit lors de la dyspnée, se trouvent dans le noyau ambigu ou le touchent à sa périphérie (exp. 33, 36, 37b, 41, 47, 62, 63a, 65a, 65b, 67, 68a, 72) et que les électrodes situées dans son voisinage moins immédiat n'ont pas donné d'ondulations inspiratoires (exp. 29, 30, 66a, 66b, 71a, 71b) ou seulement de faibles ondulations (exp. 35a). Dans les 2 cas où la substance réticulée semble avoir fourni un rythme respiratoire loin de l'ambigu, il n'a pas été possible d'enregistrer un effet de dyspnée. Lorsque l'électrode s'est trouvée dans la région du noyau du XII, jamais une ondulation de la ligne de base n'a été obtenue, même en dyspnée poussée (exp. 63b, fig. 2b; exp. 64, 69).

2. *Résultats négatifs.* Etant donné le grand nombre d'électrodes à résultat négatif localisées (187), tout leur trajet n'a pu être dessiné sur les schémas de la fig. 9 et il a fallu se contenter de n'en inscrire que les points extrêmes, ce qui explique pourquoi la plupart de ceux-ci se trouvent dans la moitié inférieure des coupes, alors que la moitié supérieure a été tout autant parcourue par les électrodes. Il n'a pas davantage été possible de marquer toutes les positions intermédiaires faute d'un repérage exact de chaque longueur de pénétration.

L'analyse des schémas montre la grande dispersion des électrodes à résultat négatif et l'absence de toute systématisation dans leur répartition. La substance réticulée a été abondamment explorée, car la plupart des électrodes l'ont traversée et 2 fois seulement un rythme respiratoire net en a été dérivé, tout au moins ailleurs que dans le voisinage immédiat du noyau ambigu. De nombreuses autres structures nerveuses ont été touchées avec le même résultat négatif, comme, par exemple, les noyaux de Monakow, de Burdach, de Goll, l'olive inférieure, les noyaux para-olivaires.

Discussion

Au cours de leurs recherches sur les courants d'action respiratoires, *Gesell, Bricker et Magee* (1936), et *Amoroso, Bainbridge, Bell, Loun et Rosenberg* (1951) ont observé qu'un nombre relativement petit d'électrodes réussissent à capter un rythme respiratoire au niveau du bulbe. Dans nos expériences, la proportion (précisément 30 électrodes sur 522 ont dérivé des rythmes respiratoires) est extrêmement faible. La méthode que nous avons employée a certainement un peu restreint les chances de résultats positifs, non du fait de la dérivation unipolaire qui, au contraire, permet de capter des courants d'action sur un espace plus étendu que la dérivation bipolaire (*Woldring* 1950), mais de par le mode de pénétration de l'électrode qui, comme nous l'avons expliqué plus haut, ne permet pas une exploration rigoureuse de tout le trajet. Toutefois, c'est la suppression des afférences pulmonaires par la section des vagues entre les nerfs laryngés supérieurs et inférieurs qui nous

paraît la cause principale de la rareté des résultats positifs ainsi que du petit nombre de formations nerveuses à l'origine des rythmes respiratoires. Ceux-ci ne proviennent que de trois sources: tout d'abord du noyau ambigu ou de sa proximité, puis de la région du noyau du XII et finalement de la substance réticulée, alors que *Gessell* et coll., explorant par des électrodes bipolaires le tronc cérébral du chien à vagues intacts, ont identifié histologiquement une vingtaine de structures nerveuses à l'origine des rythmes respiratoires dérivés de la région du bulbe comprise entre l'émergence des racines du noyau ambigu et la limite supérieure du noyau de l'olive inférieure. Ils font toutefois remarquer que l'exactitude de leurs localisations est limitée par la méthode employée: pour repérer l'endroit ayant donné naissance à un courant d'action respiratoire, ils font passer entre les électrodes dérivatrices un courant galvanique de faible intensité et de courte durée, qui crée une lésion d'environ 0,5 mm de diamètre. Une localisation tout à fait précise n'est donc pas toujours possible, la lésion pouvant intéresser à la fois des cellules et des fibres de provenance très différente. La plupart de ces structures nerveuses, comme la racine descendant du V, le noyau du faisceau solitaire, le lemnicus médian, le faisceau réticulo-spinal médian, le noyau de Burdach, les fibres du XII, etc., n'ont fourni qu'une ou deux fois des courants d'action, alors que les trois quarts des décharges respiratoires viennent de quatre régions qui sont, par ordre d'importance, le noyau réticulé latéral ou les fibres arciformes internes voisines, la formation réticulée médiane ou les fibres arciformes internes voisines, le noyau ambigu ou le faisceau réticulo-spinal latéral avoisinant, le noyau du XII ou les fibres allant du noyau du faisceau solitaire au noyau du XII.

Dans leurs recherches sur la moelle allongée du lapin, *Woldring* et *Dirken* estiment que la plupart des courants d'action respiratoires proviennent de la substance réticulée latérale, quelques-uns du noyau ambigu, et le reste de la racine descendante du V, celle-ci ayant fourni surtout des effets expiratoires. Pour *Amoroso* et coll. également, les décharges respiratoires viennent des cellules de la substance réticulée. Ces auteurs n'ont déterminé l'origine des courants d'action qu'au moyen des coordonnées d'un micromanipulateur stéréotaxique. Cette méthode ne peut avoir une précision suffisante, car, même avec une électrode assez rigide pour pénétrer dans la moelle sans dévier de sa direction première, l'angle que fait l'électrode avec la surface du bulbe, aussi bien dans le sens antéro-postérieur que dans le sens transversal, est difficile à apprécier et reste une cause d'erreur dans la localisation de son trajet.

Ainsi il semble que, lorsque les vagues sont intacts, la substance réticulée soit la source principale des rythmes respiratoires bulbaires et qu'après section des vagues cette source soit pratiquement éliminée, car, bien que traversées maintes fois par les électrodes, les régions ventrale et dorso-latérale de la substance réticulée n'ont fourni qu'une activité électrique con-

tinue sans aucun rythme inspiratoire ou expiratoire. Seule la zone comprise entre le noyau ambigu d'une part et les noyaux de Roller et de l'hypoglosse de l'autre, a donné quelques résultats positifs. Ces rythmes respiratoires pourraient être dus soit à des fibres afférentes venant du larynx (par le nerf laryngé supérieur) ou des nerfs crâniens (V, VII, XII), soit à des fibres efférentes du noyau ambigu. L'activité rythmique si spéciale (fig. 8) de l'expérience 36, dont l'allure rappelle celle des courants d'action provenant des tensio-récepteurs des poumons, semble également traduire une fonction afférente.

La région du noyau de l'hypoglosse montre aussi quelques points à activité inspiratoire, mais c'est le noyau ambigu et sa région environnante qui ont fourni la majeure partie des rythmes respiratoires.

Comme la région du noyau ambigu s'est montrée un des lieux les plus favorables à la dérivation des courants d'action respiratoires, il était intéressant de relever tous les passages infructueux d'électrodes dans cette région (fig. 9 B) et de chercher à comprendre pourquoi aucun rythme n'a été capté. La première explication qui se présente, c'est que l'électrode a franchi sans s'y arrêter la zone active; nous avons déjà vu que la pénétration à la main de l'électrode est moins graduelle qu'avec un micromanipulateur. Toutefois, si l'on regarde les schémas de la figure 9 et si l'on compare entre eux, planche par planche, les résultats positifs et négatifs obtenus, on constate que, dans la région du noyau ambigu, les résultats positifs diminuent dans certaines coupes à mesure que les résultats négatifs augmentent, comme s'il y avait appauvrissement en cellules à fonction respiratoire. Par exemple, la planche XXXV montre 9 résultats positifs et 1 seul négatif; il n'y a pas eu de passage «à vide» à ce niveau. La planche suivante, XXXVI, est un peu moins riche en rythmes respiratoires: 7, mais a un peu plus de résultats négatifs: 2 pointes et 4 passages à proximité. De même, la planche XXXVIII, qui montre 2 résultats positifs et 1 douteux, a 2 pointes et 9 passages négatifs. Les coupes plus rostrales (planches XXXII à XXXIV) ne permettent pas les mêmes déductions, étant donné la rareté des électrodes dans ces régions.

Anatomiquement, le noyau ambigu est un noyau moteur, homologue de la corne antérieure, qui est formé de grosses cellules de type moteur; il donne naissance, dans sa partie rostrale, aux fibres motrices du glosso-pharyngien et, dans sa partie caudale, aux fibres motrices du vague, c'est-à-dire aux nerfs pharyngiens, au nerf laryngé supérieur dont le rameau inférieur, ou nerf laryngé externe, innerve le constricteur inférieur du pharynx et le crico-thyroïdien, et au nerf laryngé inférieur, ou récurient, qui innerve les autres muscles intrinsèques du larynx. Pour *Kappers* (1936), la partie la plus caudale du noyau ambigu donne naissance à des fibres du XI, fibres viscérales.

Du noyau ambigu partent non seulement des fibres inspiratrices mais aussi

des fibres expiratrices. Les fibres inspiratrices passent par le récurrent et les nerfs pharyngiens supérieur et inférieur, tandis que les fibres expiratrices ne passent que par le récurrent et le nerf pharyngien inférieur (*Rijlant* 1937). Cette double activité respiratoire est illustrée par la fig. 7. *Gesell* et coll. l'ont également rencontrée dans le noyau ambigu.

Au niveau du noyau de l'hypoglosse, de nombreux résultats négatifs ont été enregistrés, mais son rôle dans la respiration est beaucoup plus direct que celui de l'ambigu. Certaines de ses fibres vont innervier les muscles extrinsèques du larynx qui, chez le lapin, entrent en jeu comme muscles inspireurs accessoires dès qu'un des phréniques est coupé (*Petitpierre* 1943). Or c'était le cas dans les 3 expériences où des courants d'action respiratoires ont été dérivés de cette région.

De même que les autres auteurs, nous avons rencontré plus souvent des rythmes inspiratoires que des rythmes expiratoires, et notre proportion de 27 courants d'action de type inspiratoire contre 8 de type expiratoire concorde avec celle de 3 à 1 donnée par *Gesell* et coll. et *Woldring*.

L'aspect des courants d'action est variable, allant des spikes isolés les uns des autres et de fréquence aisée à calculer, jusqu'aux nombreux spikes asynchrones. On peut attribuer cette diversité à la position de l'électrode par rapport aux cellules en activité, un spike représentant la décharge d'une seule cellule et l'asynchronisme étant dû à l'activité non simultanée d'un grand nombre de cellules assez rapprochées les unes des autres. On peut aussi penser que la distance de la cellule à l'électrode influe sur la hauteur des spikes, un haut voltage correspondant à une activité cellulaire très proche. Dans nos enregistrements, la hauteur des spikes va jusqu'à 260 μ V.

Les courbes de fréquence des courants d'action soit inspiratoires soit expiratoires ne suivent pas toujours exactement les schémas donnés par *Gesell*, *Magee* et *Bricker* (1940), mais s'en rapprochent le plus souvent.

Lors de la dyspnée, de profonds changements s'opèrent dans l'aspect des courants d'action; qu'ils soient inspiratoires ou expiratoires, on assiste à une augmentation du nombre des spikes, de leur fréquence et de leur grandeur. *Amoroso* et coll. ont constaté que, sous l'influence du manque d'O₂ et de l'accumulation de CO₂, les décharges inspiratoires augmentent en nombre, en fréquence et en hauteur. Mais il semble bien que l'on atteigne finalement un maximum d'activité qui ne puisse plus être dépassé, car plusieurs fois nous avons prolongé la dyspnée jusqu'à l'arrêt respiratoire sans guère modifier l'aspect de l'activité électrique déjà obtenue dans les premières minutes.

Parfois la dyspnée fait apparaître un phénomène très particulier: des ondulations lentes et régulières de la ligne de base se dessinent. Un phénomène d'allure très comparable peut se voir dans les enregistrements des courants d'action du phrénique: les spikes, asynchrones en eupnée (fig. 10a), se groupent lors de la dyspnée et se mettent en phase (fig. 10b).



Fig. 10. Activité inspiratoire du nerf phrénique après vagotomie bilatérale, a) eupnée, b) dyspnée; à comparer avec l'activité respiratoire dérivée du noyau ambigu et représentée dans la figure 4. Exp. 67.

Si les ondulations lentes de la fig. 4a paraissent bien différentes de la synchronisation phrénique (fig. 10b), par contre la fig. 3b (voir fig. 11) montre une image beaucoup plus proche. Un état intermédiaire se voit dans les fig. 4b et 7. Etant donné que leurs modalités d'apparition sont les mêmes que celles de la synchronisation phrénique (noyau moteur à l'origine, inspiration, état dyspnéique), nous pensons qu'elles sont aussi l'expression d'une synchronisation neuro-nique (*Wyss* 1939, 1942). La synchronisation ne se rencontre pas seulement dans les neurones du système respiratoire. *Adrian* (1937), entre autres, l'a relevée dans l'activité des neurones du ganglion optique du Dytique. Les expériences d'*Adrian* et *Bronk* (1928) sur la fibre isolée du phrénique ont montré qu'en respiration normale celle-ci se déchargerait à fréquence basse (20 à 30 par seconde), et qu'en respiration forcée la fréquence s'accélérait, passant à 50–80 par seconde, sans que la hauteur des courants d'action changeât. A fréquence basse, donc en respiration normale, les différentes fibres du phrénique ne travaillent pas à l'unisson, alors qu'à fréquence haute, en respiration forcée, il y a synchronisation. Ainsi, pour déclencher une synchronisation, un stimulus assez fort est nécessaire: chez le Dytique, le stimulus est une lumière intense. Dans le cas du système respiratoire, le stimulus est le CO_2 , et on peut considérer qu'une certaine augmentation de la teneur du sang en CO_2 est nécessaire pour que les cellules nerveuses synchronisent leurs décharges.

Nous avons vu que la synchronisation, bien que dépendant en partie de la dyspnée, pouvait aussi se produire en eupnée. Toutefois, on peut considérer que la section des vagues, et parfois de l'un des phréniques, crée

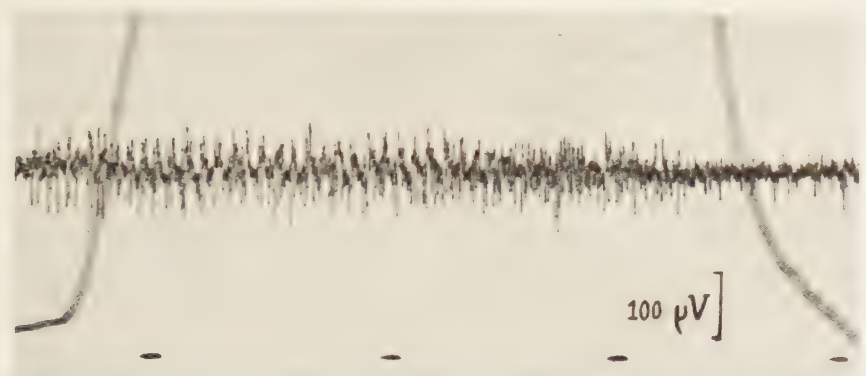


Fig. 11. Détail de la fig. 3b montrant, lors de la dyspnée, les modifications de l'aspect des spikes inspiratoires et l'apparition d'ondulations lentes (fréquence 80) bien visibles pendant la première partie de l'inspiration. Exp. 36. Temps $\frac{1}{5}$ sec.

des conditions de respiration qui ne sont plus tout à fait celles d'une eupnée normale, et que, par conséquent, l'eupnée de nos expériences est en réalité une dyspnée légère. Mais l'hyperpnée hypercapnique n'est pas à elle seule suffisante pour produire une synchronisation. Une activité électrique continue n'a jamais montré de tendance à la synchronisation, quel que soit le degré de dyspnée. Comme *Adrian* et *Bronk* (1928), rappelant les expériences de *Adrian* et *Matthews* (1928), l'ont écrit: «la synchronisation pourrait être une réaction naturelle de tout grand groupe de neurones en rapport les uns avec les autres et excités uniformément». Pour *Adrian* et *Buytendijk* (1931): «on peut s'attendre à rencontrer une synchronisation au niveau du tronc cérébral, car on la trouve souvent quand un groupe de cellules nerveuses travaillent en connexion étroite, comme par exemple dans les centres du nerf phrénique et, en général, dans les centres des nerfs moteurs». Il semble bien, d'après nos expériences, que la présence d'un noyau moteur suffisamment important est nécessaire pour produire la synchronisation. Dans le bulbe, ce rôle paraît dévolu au noyau ambigu, car c'est seulement lorsque l'électrode touche le noyau ambigu ou est dans son voisinage immédiat qu'une synchronisation se manifeste. Il faut, en effet, remarquer que quand elle apparaît déjà en eupnée, l'électrode a touché le noyau ambigu, soit en son centre, soit à la périphérie (exp. 33, 37b, 62, 63a, 67, 68a); si elle n'est apparue que lors de la dyspnée, l'électrode se trouvait très près de l'ambigu (exp. 36, 44, 47, 65a, 65b, 72); et dans les cas où la dyspnée

n'a pas déclenché une synchronisation, l'électrode, bien qu'étant dans le voisinage de l'ambigu, ne s'en trouvait pas à proximité immédiate (exp. 29, 30, 66a, 66b, 71a), ou même était dans une tout autre région (noyau du XII: exp. 63b, 64, 69). Nous devons encore souligner que, même en dyspnée poussée, les courants d'action venant de la région du noyau de l'hypoglosse ne se synchronisent jamais. Pourtant ce noyau est aussi un noyau moteur; mais nous avons vu que les parts respectives, dans la respiration, des noyaux ambigu et de l'hypoglosse sont bien différentes. La densité des cellules respiratoires de l'ambigu est certainement bien plus forte que celle du XII dont les neurones respiratoires sont probablement trop peu nombreux pour se mettre en phase. La même condition pourrait expliquer la non-synchronisation des courants d'action expiratoires. *Rijlant*, enregistrant les courants d'action expiratoires du nerf récurrent, note que «l'activité des fibres expiratrices ne se manifeste jamais par des salves régulières, mais bien asynchroniquement et d'une façon caractéristique des centres expirateurs». Les rythmes expiratoires dérivés lors de nos recherches sont en général constitués par un nombre restreint de spikes (fig. 5a, 6a, 7), comme si peu de cellules étaient en activité. La dyspnée augmente nettement le nombre des spikes, sans toutefois en empêcher le compte aisé (fig. 5b, 6b), ce qui n'est pas possible dans la dyspnée inspiratoire (fig. 2b). Etant donné la moindre importance de l'innervation musculaire expiratoire, on est en droit de penser que les neurones expiratoires sont moins nombreux au niveau de l'ambigu que les neurones inspiratoires, et peut-être moins rapprochés les uns des autres, d'où leur impossibilité de synchroniser leur activité. Ce qui étaye cette hypothèse, c'est le fait que, lorsque les courants d'action expiratoires sont dérivés suffisamment près du noyau ambigu, la dyspnée fait apparaître une synchronisation inspiratoire surtout constituée par des variations lentes, presque sans spikes (fig. 5b); ainsi la non-synchronisation de l'expiration ne serait pas due à une stimulation trop faible, mais bien à des conditions différentes des neurones expirateurs. Dans ce cas comme dans celui de la fig. 7, on peut considérer que l'électrode capte non seulement l'activité de quelques cellules expiratoires assez proches, mais aussi l'activité synchronisée du groupe des cellules inspiratoires un peu plus éloignées, dont les variations lentes se propagent jusqu'à l'électrode, sans que celle-ci puisse capter les décharges unitaires des neurones. De même, la synchronisation obtenue seulement en forte dyspnée correspondrait à une diffusion des variations lentes un peu au-delà des limites anatomiques du noyau ambigu, la transmission s'affaiblissant quand la distance de l'électrode à ce dernier augmente.

En comparant les synchronisations périphérique et centrale d'une même expérience (tableau 2), on voit que la fréquence de cette dernière est toujours plus faible de 15 à 20 hertz. *Dittler et Garten* (1912) ont montré que la fréquence des salves est, pour un animal donné, assez constante. Seule la variation de la température centrale peut la modifier. Un abaissement d'une di-

zaine de degrés la réduit de moitié. Dans nos expériences, il est possible que le refroidissement de l'animal, dû à sa position et à la mise à nu du bulbe, soit la cause de ce ralentissement central, mais ceci dans la mesure où la synchronisation du phrénique peut se comparer à celle du noyau ambigu.

Ainsi, d'après nos expériences, il semble bien que toute activité électrique à rythme respiratoire dérivée de la moelle allongée après vagotomie bilatérale provienne des motoneurones du noyau ambigu, et peut-être du noyau de l'hypoglosse, bien que, pour ce dernier, il ne soit pas possible de l'affirmer avec seulement 3 résultats positifs.

Toute recherche sur l'identification des structures nerveuses à l'origine de l'activité autonome du centre respiratoire devra désormais comporter la suppression non seulement des afférences vagales mais aussi du noyau ambigu. Ce n'est qu'à cette condition qu'un rythme respiratoire dérivé de la substance réticulée ou d'une autre région pourra être considéré comme provenant d'un centre autonome.

Résumé

Chez le lapin anesthésié et vagotomisé, l'activité électrique de la moelle allongée, synchrone avec la respiration, est dérivée par la méthode du sondage unipolaire. La localisation de l'électrode différenciée est contrôlée et vérifiée histologiquement pour une trentaine de sondages positifs et près de deux cents sondages négatifs.

La presque totalité des points actifs, fournissant surtout de l'activité inspiratoire et rarement de l'activité expiratoire, sont situés dans le noyau ambigu ou sa proximité immédiate. Cette activité respiratoire du noyau ambigu ne s'observe qu'au niveau correspondant à la partie craniale du noyau de l'hypoglosse. Quelques points actifs se réfèrent soit au noyau de l'hypoglosse, soit aux fibres efférentes du noyau ambigu. En pleine substance réticulée, ventrale et dorso-latérale, aucune modulation respiratoire n'a pu être décelée dans l'activité continue et asynchrone de ces régions, malgré le grand nombre de sondages effectués.

Les activités inspiratoire et expiratoire sont caractérisées par des séries de spikes. Seule l'activité inspiratoire peut, en outre, se manifester par une ondulation régulière de la ligne de base, d'une fréquence de 100 par seconde environ. Elle se produit sous cette forme souvent en dyspnée, parfois déjà en eupnée et s'expliquerait par une synchronisation neuronique comparable à celle qui sert de base à la synchronisation de l'innervation efférente du nerf phrénique.

D'après les présentes recherches, l'activité électrique à rythme respiratoire dérivée de la moelle allongée après double vagotomie serait celle des motoneurones du noyau ambigu ou de leurs fibres efférentes.

Bibliographie

- Adrian, E. D.: Synchronized reactions in the optic ganglion of *Dytiscus*. *J. Physiol.* **91**, 66-89 (1937).
- Adrian E. D. et Bronk D. W.: The discharges of impulses in motor nerve fibres. I. Impulses in single fibres of the phrenic nerve. *J. Physiol.* **66**, 81-101 (1928).
- Adrian E. D. et Buytendijk F. J. J.: Potential changes in the isolated brain stem of the goldfish. *J. Physiol.* **71**, 121-135 (1931).
- Adrian E. D. et Matthews R.: The action of light on the eye. Part III. The interaction of retinal neurones. *J. Physiol.* **65**, 273-298 (1928).
- Amoroso E. C., Bainbridge J. G., Bell F. R., Lawn A. M. and Rosenberg H.: Central respiratory spike potentials. *Nature* **167**, 603-604 (1951).
- Dirken M. N. J. and Woldring S.: Unit activity in bulbar respiratory centre. *J. Neurophysiol.* **14**, 211-225 (1951).
- Dittler R. et Garten S.: Die zeitliche Folge der Aktionsströme in Phrenicus und Zwerchfell bei der natürlichen Innervation. *Z. Biol.* **58**, 420-450 (1912).
- Gesell R., Bricker J. and Magee C.: Structural and functional organization of the central mechanism controlling breathing. *Amer. J. Physiol.* **117**, 423-452 (1936).
- Gesell R., Magee C. S. and Bricker J. W.: Activity patterns of the respiratory neurons and muscles. *Amer. J. Physiol.* **128**, 615-628 (1939-40).
- Kappers C. U. A.: The comparative anatomy of the nervous system of vertebrates including man. Vol. I. New York: Macmillan Company 1936.
- Meessen H. und Olszewski J.: Cytoarchitektonischer Atlas des Rautenhirns des Kaninchens. Karger, Basel/New York 1949.
- Petitpierre C.: L'activité respiratoire du nerf laryngé supérieur. *Helv. Physiol. Acta* **1**, 325-328 (1943).
- Rijlant P.: L'étude des activités des centres nerveux par l'exploration oscillographique de leurs voies efférentes. I. Centre phrénique et centres moteurs non autonomes du pneumogastrique. II. Le contrôle réflexe des centres non autonomes du pneumogastrique et du centre phrénique par le pneumogastrique sensible. *Arch. internat. Physiol.* **44**, 351-386, 387-424 (1937).
- Winkler C. and Potter A.: An anatomical guide to experimental researches on the rabbit's brain. Versluys, Amsterdam 1911.
- Woldring S.: Unit-activiteit in het centrale zenuwstelsel. Oppenheim, Groningen 1950.
- Woldring S. and Dirken M. N. J.: Site and extension of bulbar respiratory centre. *J. Neurophysiol.* **14**, 227-241 (1951).
- Wyss O. A. M.: Impulssynchronisierung im Atmungszentrum. *Pflügers Arch.* **241**, 524-538 (1939).
- Wyss O. A. M.: L'activité électrique des cellules nerveuses. *Rev. méd. Suisse romande* **62**, 797-811 (1942).
- Wyss O. A. M.: Nouveaux appareils électro-physiologiques (suite). *Helv. Physiol. Acta* **8**, C 57-C 58 (1950).

Curriculum vitae

Odette Achard, de Genève, née le 3 août 1911. Maturité fédérale (type B) 1944; examen professionnel des médecins (diplôme fédéral) 1950; assistante à l'Institut de Physiologie, Genève (Prof. Wyss) 1950-1951; diplôme d'assistant étranger de la Faculté de Médecine de Paris (Prof. Coste) 1951-1952; assistante à l'Institut de Radiologie, Genève (Prof. Gilbert) 1952-1953; assistante à l'Institut de Psychiatrie, Genève (Prof. Walthard) 1953-1954.

